



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Allergene und atopische Dermatitis bei den Kleintieren

Favrot, C

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-87436>

Conference or Workshop Item

Originally published at:

Favrot, C (2013). Allergene und atopische Dermatitis bei den Kleintieren. In: Allergie Update 2013: Grundlagen und neuste Erkenntnisse der Allergologie, Zurich, Switzerland, 21 November 2013 - 22 November 2013.

ALLERGENE UND ATOPISCHE DERMATITIS BEI DEN KLEINTIEREN

Claude Favrot

DVM. MsSC, DipECVD

Dermatologie, Klinik für Kleintiermedizin, Vetsuisse Fakultät, Universität Zürich

Beim Menschen wird die atopische Dermatitis als eine genetische Prädisposition eine IgE medierte Hypersensitivitätsreaktion gegen herkömmliche Umweltallergene zu entwickeln definiert. Beim Hund wurde die gleiche Erkrankung 2006 als eine juckende und inflammatorische Hauterkrankung, ausgelöst durch eine IgE-medierte Reaktion, beschrieben¹. Erst kürzlich hat das "International Committee on Allergic Disease of Animals" (ICADA) die canine atopische Dermatitis (CAD) als eine genetische Prädisposition zur Entwicklung einer pruritischen und inflammatorischen Hauterkrankung mit charakteristischen klinischen Symptomen und einer IgE assoziierten Reaktion meist gegen Umweltallergene neu definiert (<http://www.icada.info/resources.html>). Was Katzen betrifft hat die ICADA vorgeschlagen den Ausdruck atopische Dermatitis zu vermeiden und stattdessen vom "felines Atopiesyndrom" zu sprechen. Auf Katzen wird am Ende dieses Artikels nochmals näher eingegangen.

Sowohl beim Hund als auch beim Menschen spielen Umweltallergene eine entscheidende Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankung. Dies wurde in Studien, welche die Effizienz der Antigen-spezifischen Immuntherapie gezeigt haben, bewiesen^{2,3}. Trotzdem weiss man bisher nicht genau ob diese Allergene der Primärauslöser sind und ob sie eine Rolle in der Pathogenese der Erkrankung spielen. Nicht zuletzt weist vieles darauf hin, dass andere Allergene wie Futter- oder mikrobielle Antigene ebenfalls eine CAD auslösen können. Beim Menschen schätzt man, dass bei ca. einem Drittel der jungen atopischen Patienten keine Sensibilisierung auf Umweltallergene vorliegt. Auch beim Hund zeigen einige der atopischen Patienten niedrige allergen-spezifische IgE-Level und negative Reaktionen im Intrakutantest. Diese Gruppe wird als "Atopie-ähnliche Hunde" zusammen gefasst (<http://www.icada.info/resources.html>). Der Prozentsatz dieser Gruppe von ALD Hunden ist bisher allerdings noch unbekannt.

Ein beträchtlicher Teil von gesunden Hunden weist einen hohen allergen-spezifischen IgE-Level und/oder positive Intrakutantest-Reaktionen auf^{4,5}. Wir konnten kürzlich zeigen, dass einige dieser gesunden Hunde eine asymptomatische Sensibilisierung auf Hausstaubmilben

zeigen⁶. Diese Daten beweisen, dass Allergietests nicht zur Diagnosestellung einer CAD dienen können und, dass erhöhte IgE-Level scheinbar keine Voraussetzung für die Entwicklung der Erkrankung darstellen⁷. Tatsächlich ist es wohl bekannt, dass die Atopische Dermatitis eine multifaktorielle Erkrankung ist, welche nicht nur auf der Allergen-Sensibilisierung und Immun-Dysregulation basiert, sondern dass va. auch Hautbarrieredefekte, mikrobielle Kontamination und Umweltfaktoren eine Rolle zu spielen scheinen.

Hinsichtlich der einzelnen spezifischen Allergene zeigen Studien, dass va. Hausstaubmilben, die grösste Rolle spielen – va. *Dermatophagoides farinae*^{8,9}. Vor Kurzem zeigte eine Studie, dass die Mehrheit allergischer Hunde auf mehr als nur ein Allergen in einer verwandten Allergengruppe reagiert, was auf Kreuzreaktionen hindeutet¹⁰. Derartige Kreuzreaktionen sind wohlbekannt in der Humanmedizin.

Man hat versucht innerhalb der Allergene die allergenen Proteine zu erforschen. Diese Studien indentifizierten Derf 15 and 18 (für *Dermatophagoides farinae*) und Cry 1,2 and 3 (für den Japanischen Wachholder) als die grössten Allergene beim Hund¹¹⁻¹⁴.

Wie bereits oben erwähnt, ist bisher unbekannt, ob diese Allergene primär einen CAD-Schub induzieren können oder ob Hautbarrierestörungen die Ursache darstellen. Man denkt, dass dies individuell vom jeweiligen Tier abhängt und häufig auch beide Situationen zusammen eine Rolle spielen. Es konnte auf jeden Fall gezeigt werden, dass die epikutane Allergenexposition zu deutlich stärkeren klinischen Symptomen führt als die orale oder respiratorische Aufnahme der gleichen Allergene¹⁵. Ausserdem konnte man zeigen, dass Allergenkontakt zu Veränderungen der epidermalen Barriere bei atopischen Hunden führt¹⁶.

Es gilt ausserdem als erwiesen, dass neben den Umweltallergenen Allergene wie Hefen, Staphylokokken und Nahrungsmittelallerge eine Rolle spielen.

Was die mikrobiellen Allergene angeht so haben verschiedene Studien gezeigt, dass atopische Hunde Immunreaktionen gegen Malassezien und Staphylokokken Allergene aufweisen¹⁷⁻²⁰. Es scheint ausserdem, dass die Desensibilisierung gegen diese Allergene die Klinik einiger atopischer Patienten verbessert, auch wenn dies bislang durch Studien nicht bewiesen werden konnte. Somit scheint es logisch atopische Tiere gegen diese Allergene zu testen und im Falle eines positiven Testergebnisses diese nachfolgend zu desensibilisieren.

Des weiteren verbessern sich einige atopische Hunde deutlich unter einer Eliminationsdiät, was andeutet, dass Nahrungsmittelallergie ebenfalls CAD-Schübe triggern^{21,22}. Man sollte daran denken, dass bei Futtermittelallergikern neben den Hautsymptomen auch gastrointestinale Symptome, Angioödem und Urticaria auftreten können²². Ob diese Futtermittelassozierten Reaktionen IgE-mediiert sind bleibt fraglich. Atopische Hunde werden teilweise mit erhöhten Futtermittelspezifischen IgE-Leveln präsentiert, diese korrelieren aber meist nur wenig mit dem Provokationstest – welcher nach wie vor als Goldstandard zur Futtermittelallergie Diagnose gilt. Damit ist die IgE Serologie als nicht zuverlässiger Test für die Identifikation eines Futtermittelallergens anzusehen²³.

Wie bereits oben erwähnt wird bei Katzen der Begriff “felines Atopie Syndrom” empfohlen. Dies rührt daher, dass sich einige Katzen zwar mit klinischen Symptomen, die einer atopischen Dermatitis ähneln, präsentieren und diese auch erhöhte IgE Level aufweisen oder eindeutig positive Intrakutantestergebnisse zeigen, dass es aber auch andere Katzen mit gleicher klinischer Symptomatik gibt, die keinerlei Hinweise für eine IgE mediierte Reaktion oder Allergensensibilisierung zeigen. Mit anderen Worten ist die Interpretation von Intakutantests und IgE Serologie deutlich schwieriger in Katzen als in Hunden und der exakte Pathomechanismus des FAS bleibt weitgehend unbekannt. Es wurde bewiesen, dass allergen-spezifische IgE-Level in Katzen von mehreren Faktoren wie Alter, Parasitenbefall, Haltungsart abhängen und meist nicht mit den klinischen Symptomen korrelieren²⁴.

1. Halliwell R. Revised nomenclature for veterinary allergy. Vet Immunol Immunopathol. 2006;114:207-208.
2. Loewenstein C, Mueller RS. A review of allergen-specific immunotherapy in human and veterinary medicine. Vet Dermatol. 2009;20:84-98.
3. Willemse A, van den Brom WE, Rijnberg A. Effect of hyposensitization on atopic dermatitis in dogs. J Am Vet Med Assn. 1984;184:1277-1280.
4. Codner EC, Tinker MK. Reactivity to intradermal injections of extracts of house dust and housedust mite in healthy dogs and dogs suspected of being atopic. J Am Vet Med Assoc. 1995;206:812-816.
5. Lian TM, Halliwell RE. Allergen-specific IgE and IgGd antibodies in atopic and normal dogs. Vet Immunol Immunopathol. 1998;66:203-223.
6. Koebrich S, Nett-Mettler C, Wilhelm S, Favrot C. Intradermal and serological testing for mites in healthy beagle dogs. Vet Dermatol. 2012;23:192-e139.
7. Nuttall T, Uri M, Halliwell R. Canine atopic dermatitis- what have we learned? Veterinary Record. 2013;172:201-207.
8. Hill PB, Deboer DJ. The ACVD task force on canine atopic dermatitis (IV): environmental allergens. Vet Immunol Immunopathol. 2001;81:159-168.

9. Nuttall TJ, Hill PB, Bensignor E, Willemse T. House dust and forage mite allergens and their role in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2006;17:223-235.
10. Buckley L, Schmidt V, McEwan N, Nuttall T. Cross-reaction and co-sensitization among related and unrelated allergens in canine intradermal tests. *Veterinary Dermatology.* 2013;24:422-e492.
11. Kubota S, Miyaji K, Shimo Y, et al. IgE reactivity to a Cry j 3, an allergen of Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen in dogs with canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2013;149:132-135.
12. Masuda K, Tsujimoto H, Fujiwara S, et al. IgE-reactivity to major Japanese cedar (*Cryptomeria japonica*) pollen allergens (Cry j 1 and Cry j 2) by ELISA in dogs with atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 2000;74:263-270.
13. McCall C, Hunter S, Stedman K, et al. Characterization and cloning of a major high molecular weight house dust mite allergen (Der f 15) for dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology.* 2001;78:231-247.
14. Weber E, Hunter S, Stedman K, et al. Identification, characterization, and cloning of a complementary DNA encoding a 60-kd house dust mite allergen (Der f 18) for human beings and dogs. *J Allerg Clin Immunol.* 2003;112:79-86.
15. Marsella R, Olivry T, Nicklin C, Lopez J. Pilot investigation of a model for canine atopic dermatitis: environmental house dust mite challenge of high-IgE-producing beagles, mite hypersensitive dogs with atopic dermatitis and normal dogs. *Vet Dermatol.* 2006;17:24-35.
16. Stahl J, Paps J, Baumer W, Olivry T. *Dermatophagoides farinae* house dust mite allergen challenges reduce stratum corneum ceramides in an experimental dog model of acute atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 2012;23:497-e497.
17. Bexley J, Nuttall TJ, Hammerberg B, Fitzgerald JR, Halliwell RE. Serum anti-*Staphylococcus pseudintermedius* IgE and IgG antibodies in dogs with atopic dermatitis and nonatopic dogs. *Vet Dermatol.* 2013;24:19-24 e15-16.
18. Morris DO, Clayton DJ, Drobatz KJ, Felsburg PJ. Response to *Malassezia pachydermatis* by peripheral blood mononuclear cells from clinically normal and atopic dogs. *Amer J Vet Res.* 2002;63:358-362.
19. Morris DO, DeBoer DJ. Evaluation of serum obtained from atopic dogs with dermatitis attributable to *Malassezia pachydermatis* for passive transfer of immediate hypersensitivity to that organism. *Am J Vet Res.* 2003;64:262-266.
20. Morris DO, Olivier NB, Rosser EJ. Type-1 hypersensitivity reactions to *Malassezia pachydermatis* extracts in atopic dogs. *Am J Vet Res.* 1998;59:836-841.
21. Olivry T, Deboer DJ, Prelaud P, Bensignor E. Food for thought: pondering the relationship between canine atopic dermatitis and cutaneous adverse food reactions. *Vet Dermatol.* 2007;18:390-391.
22. Verlinden A, Hesta M, Millet S, Janssens GP. Food allergy in dogs and cats: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2006;46:259-273.
23. Picco F, Zini E, Nett C, et al. A prospective study on canine atopic dermatitis and food-induced allergic dermatitis in Switzerland. *Vet Dermatol.* 2008;19:150-155.
24. Belova S, Wilhelm S, Linek M, et al. Factors affecting allergen-specific IgE serum levels in cats. *Canadian Journal of Veterinary Research.* 2012;in press.